

Bei stressbedingten Herzerkrankungen Magnesiummangel vermeiden

Chronischer Stress kann die Entstehung und den Verlauf kardialer Erkrankungen beeinflussen. Dieser Beitrag beschreibt die Zusammenhänge zwischen Stress und Herz und welche Rolle der Biofaktor Magnesium bei stressbedingten Herzerkrankungen spielt.

Die Psychokardiologie befasst sich mit den Wechselwirkungen zwischen Psyche und Herzerkrankungen. Sie zielt darauf ab, die psychischen Faktoren zu identifizieren und zu behandeln, die zur Entstehung und zum Verlauf von Herzerkrankungen beitragen können. Wir kennen beispielsweise das Broken-Heart-Syndrom (Stress-Kardiomyopathie, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie), bei dem es unter dem Einfluss von Stresshormonen zu einer plötzlich auftretenden, vorübergehenden Funktionsstörung der linken Herzkammer kommt, was zu Herzinfarkt-ähnlichen Symptomen mit Brustenge, Atemnot, Brustschmerzen und Herzrasen sowie EKG-Veränderungen und Erhöhung der Herzenzyme führen kann.

Im Rahmen der Therapie psychisch bedingter Herzerkrankungen sind neben einer medikamentösen Behandlung nicht nur Interventionen wie Psychotherapie, Stressmanagement und die Förderung eines gesunden Lebensstils von Nutzen. Auch ein optimaler Status einzelner Biofaktoren wie Magnesium kann hilfreich sein.

Welche Rolle spielt Stress für das Herz?

Die Mechanismen, die Stress mit der Herzgesundheit verbinden, umfassen eine Reihe physiologischer Reaktionen:

- Unter Stress wird das sympathische Nervensystem aktiviert, was zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks führt.
- Negative Emotionen und chronischer Stress können zur Ausschüttung von Stresshormonen wie Adrenalin und Cortisol führen, die Herzfrequenz und Blutdruck erhöhen und zu einer vermehrten Belastung des Herz-Kreislauf-Systems beitragen.
- Chronischer Stress kann zu einer Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führen, was wiederum das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht.
- Psychische Erkrankungen können Entzündungsprozesse im Körper verstärken, die mit Herzerkrankungen in Verbindung stehen. So wurden beispielsweise erhöhte CRP-Spiegel bei chronischem Stress gefunden, was auf eine vermehrte Entzündungsaktivität hinweist, die wiederum das Risiko für Arteriosklerose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen kann.
- Chronischer Stress kann nicht zuletzt zu Verhaltensweisen führen, die das Risiko für Herzerkrankungen zusätzlich erhöhen, beispielsweise Rauchen, ungesunde Ernährung und mangelnde körperliche Aktivität.

Entwicklung der physiologischen Stresstheorien¹

Bereits 1936 hat Hans Selye Stress als „unspezifische Reaktion des Körpers auf äußere Bedrohungen, die eine Anpassung erfordern“ definiert.² Während der initialen Phase, bekannt als Alarmphase, setzt der Körper Stresshormone frei, die ihn auf eine mögliche Flucht- oder Kampfsituation

vorbereiten, indem sie Funktionen wie Blutdruck, Blutzuckerspiegel, Herzrate und Atemfrequenz steigern. In der darauffolgenden Widerstandsphase passt sich der Organismus an den Stressfaktor an und baut eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit auf. Schließlich führt die Erschöpfungsphase dazu, dass die Adaptionsfähigkeit des Körpers nachlässt und es zur Entwicklung von Krankheiten kommen kann.

1. Das Allostase-Modell:³

Im Laufe der letzten Jahrzehnte hat sich unsere Auffassung der Stressbiologie allerdings stetig vertieft. Heutzutage wird Stress nicht länger nur als eine Antwort auf sporadische Gefahren gesehen. Vielmehr wird er als ein fortlaufender, flexibler Vorgang verstanden, bei dem der Körper durch physiologische und psychologische Anpassungen in herausfordernden Situationen ein Gleichgewicht bewahrt, das auch potenzielle zukünftige Herausforderungen einbezieht. Dieser Vorgang ist bekannt als das Konzept der Allostase.⁴ Die Kapazität des Stress-Systems ist allerdings limitiert und kann überlastet werden. Durch den hohen Energieverbrauch kann es im Laufe der Zeit zur allostatischen Last kommen. Diese allostatische Last beschreibt Überbeanspruchungs- und Abnutzungseffekte, die sich nach wiederholter oder chronischer Exposition gegenüber Stress entwickeln.

In diesem Stressmodell spielen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) und das autonome Nervensystem eine wichtige Rolle. Zunächst schüttet der Hypothalamus den Corticotropin-Releasing-Faktor aus. Die anschließende ACTH-Sekretion aus dem Hypophysenvorderlappen stimuliert die Freisetzung von Glucocorticoiden – vor allem Cortisol – aus der Nebennierenrinde.⁵ Noradrenalin und Adrenalin werden aus dem Nebennierenmark freigesetzt und regulieren gemeinsam mit Cortisol die Stressreaktion. Cortisol hemmt zudem die Freisetzung des Neurotransmitters Serotonin (5-HT).⁶ Dies erklärt auch, warum Stress oft mit negativen emotionalen Zuständen in Verbindung gebracht wird. Stress kann außerdem die Expression, Freisetzung und Wirkung von BDNF, dem Brain-derived neurotrophic factor, in verschiedenen Hirnregionen beeinflussen. Es gibt Hinweise, dass hohe Stresslevel zu einer Abnahme von BDNF führen.⁷

2. Das GUTS-Modell⁸

In diesem Stressmodell liegt der Schwerpunkt auf dem Erhalt von Sicherheit anstelle einer Reaktion auf Bedrohungen. Es müssen nicht zwingend reale Stressfaktoren vorhanden sein. Allein das Empfinden einer unsicheren Lage – sei es durch beeinträchtigte physische Funktionen, ein mangelhaftes soziales Netzwerk oder eine als bedrohlich empfundene Umwelt – kann ausreichen, um Stressreaktionen hervorzurufen. Die Steuerung dieser Reaktionen obliegt dem peripheren Nervensystem, insbesondere dem Vagusnerv und der Aktivität des präfrontalen Kortex, die beide maßgeblich unsere Einschätzung von Sicherheit oder Gefahr mitbestimmen.

Infokasten I:

Stress und seine Folgen^{9,10,11}

Chronischer Stress kann nicht nur den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen und so zu einer vermehrten Belastung des Herz-Kreislauf-Systems beitragen. Auch andere körperliche Erkrankungen als Folge von übermäßigem Stress sind gut dokumentiert:

- Verdauungsstörungen
- Muskelverspannungen, Schmerzen und Krämpfe

- Hautprobleme wie Entzündungen, Akne, Ekzeme oder Psoriasis
- Stress kann die Funktion des Immunsystems beeinträchtigen und das Risiko für Infektionen, Allergien oder Autoimmunerkrankungen erhöhen.
- Hormonelle Störungen: Stress kann zu Stoffwechselstörungen, Diabetes, Hypothyreose oder Menstruationsbeschwerden führen.

Zu den psychischen Beschwerden aufgrund von chronischem Stress zählen Konzentrations- und Schlafstörungen, Erschöpfung, Ängste, Reizbarkeit, Depressionen und Burnout-Syndrom.

Der Stress- und Magnesium-Teufelskreis

Chronischer Stress kann nicht immer nur durch Lebensstiländerungen oder Entspannungsmethoden gelindert werden. Es ist auch wichtig, einen Mangel an Magnesium, einem essenziellen Biofaktor, zu verhindern. Zu den Biofaktoren gehören Vitamine und Mineralstoffe – Substanzen, die der Körper für seine physiologischen Funktionen benötigt und die eine gesundheitsfördernde oder krankheitsvorbeugende biologische Aktivität besitzen. Obwohl Magnesium nicht als zugelassenes Arzneimittel zur Stressbekämpfung fungiert, kann eine ausreichende Versorgung helfen, Stress zu reduzieren und seine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit zu mindern.^{12,13}

- Magnesium und Cortisol: Cortisol erhöht die renale Ausscheidung von Magnesium, und ein Magnesiummangel verstärkt die Ausschüttung von Cortisol. Außerdem reduziert Magnesium indirekt die ACTH-Freisetzung und kann dadurch den Cortisolspiegel senken.¹⁴
- Magnesium und HPA: Magnesium beeinflusst die Aktivität von Enzymen und Rezeptoren, die an der Synthese, Freisetzung und Wirkung von 5-HT beteiligt sind. Zudem ist Magnesium ein Kofaktor der Tryptophan-Hydroxylase, das ebenfalls an der 5-HT-Synthese beteiligt ist.¹⁵
- Glutamaterge Übertragung: Magnesium hemmt Glutamat direkt und indirekt, indem es den Glutamat-N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor blockiert und seine Wiederaufnahme in die synaptischen Vesikel durch Stimulation der Natrium-Kalium-ATPase fördert.¹³
- GABA-Übertragung: Es gibt Hinweise auf eine GABA-agonistische Aktivität von Magnesium.¹³
- Magnesium und Neuroprotektion: Studien haben eine positive Wirkung des Biofaktors Magnesium auf die Expression von BDNF im Gehirn gezeigt.¹⁶
- Magnesium und oxidativer Stress: Magnesium spielt eine Rolle bei der Reduzierung von oxidativem Stress, indem es die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies hemmt, die Aktivität von antioxidativen Enzymen erhöht und die oxidative Schädigung von Lipiden, Proteinen und DNA vermindert.¹⁷
- Magnesium könnte auch eine Rolle im GUTS-Modell spielen, in dem der Biofaktor aufgrund seiner beruhigenden Wirkung die Wahrnehmung von Sicherheit bzw. Unsicherheit beeinflusst.²

Magnesiummangel und Stress: Wie ist die Studienlage?²

Sowohl experimentelle als auch klinische Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Magnesiummangel und Stresssymptomen zeigen. Aber auch die Ergebnisse von Interventionsstudien sind vielversprechend. Es gibt Hinweise, dass Probanden mit mentalem und körperlichem Stress von einer täglichen Magnesiumsupplementation

profitieren¹⁸ – insbesondere, wenn die Probanden zu Studienbeginn einen niedrigen Magnesiumstatus oder einen subklinischen Magnesiummangel aufwiesen.¹⁹ Die Supplementation konnte nicht nur den zugrundeliegenden Magnesiummangel ausgleichen, sondern führte zu einer erhöhten Stresstoleranz (siehe auch Infokasten II).²⁰

Welche Rolle spielt Magnesium für das Herz?

Und was den Biofaktor beim Thema Stress und Herz so wichtig macht, ist die Tatsache, dass ein Magnesiummangel laut Studienlage auch direkt mit Bluthochdruck, Herzinsuffizienz und anderen Herzerkrankungen korreliert und dass sich eine Magnesium-Supplementation positiv auf die genannten Erkrankungen auswirken kann.

Magnesium und Hypertonie

Magnesium ist in über 600 enzymatische Prozesse involviert und hat eine zentrale Bedeutung für die Herzleistung. Der Biofaktor beeinflusst maßgeblich die neuronale Erregbarkeit, die Übertragung von Signalen im Herzen sowie die Kontraktion des Herzmuskels. Darüber hinaus spielt Magnesium eine Rolle bei der Steuerung des Gefäßtonus, der Entstehung von Arteriosklerose und Thrombosen, der Verkalkung der Blutgefäße sowie bei der Proliferation und Migration von Endothel- und glatten Gefäßmuskelzellen. Als natürlicher Calcium-Antagonist trägt Magnesium dazu bei, die Blutgefäße zu erweitern, den Blutdruck zu senken, die Herzrate zu regulieren und das Gewebe des Herzmuskels zu schützen.

Umgekehrt kann ein Magnesiumdefizit über gesteigerte Gefäßreaktivität und erhöhten Gefäßtonus einen Blutdruckanstieg verursachen.²¹ So ist auch durch zahlreiche experimentelle, epidemiologische und klinische Studien dokumentiert, dass ein Magnesiummangel von pathogenetischer Bedeutung für die Entwicklung einer essentiellen Hypertonie ist.^{22,23,24}

- Studien zeigten einen inversen Zusammenhang zwischen alimentär zugeführtem Magnesium bzw. einer Magnesiumsupplementierung und Hypertonie-Risiko.^{25,26}
- Zwei Metaanalysen von kontrollierten Interventionsstudien konnten beweisen, dass der Blutdruck von Patienten, die eine orale Magnesiumsupplementierung erhielten, im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen signifikant gesenkt werden konnte.^{27,28}
- Der positive Effekt einer oralen Magnesiumsupplementierung sowohl auf den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck konnte anhand einer weiteren Metaanalyse sowohl bei manifester Hypertonie als auch bei Grenzwerthypertonie nachgewiesen werden.^{29,30}
- Eine blutdrucksenkende Wirkung ist ab etwa 300 mg Magnesium täglich über einen Zeitraum von einem Monat zu erwarten. Bei Patienten mit schwerem Magnesiummangelsyndrom kann im Einzelfall die Dosierung auch im Grammbereich liegen.
- In einer kontrollierten klinischen Studie konnte bei Frauen unter antihypertensiver Thiazidtherapie durch Ergänzung von 600 mg Magnesium täglich über einen Zeitraum von sechs Wochen eine systolische Blutdrucksenkung von 144 auf 134 mm Hg und eine diastolische von 88 auf 81 mmHg erzielt werden.³¹
- Bei älteren Hypertonikern konnte unter einer oralen Supplementierung von täglich 400 mg Magnesium eine gute Senkung des Blutdrucks erreicht werden.³²
- Ebenfalls konnte belegt werden, dass sich bei Hypertonie-Patienten Lebensqualität und Lebenserwartung unter einer oralen Therapie mit organisch gebundenem Magnesiumorotat verbessert haben.³³

Magnesium und andere Herzerkrankungen³⁴

Die Aufrechterhaltung eines ausgeglichenen Magnesiumspiegels, gegebenenfalls durch die Korrektur eines Magnesiummangels, kann sich günstig auf die Symptome einer vorhandenen Herzinsuffizienz auswirken.^{35,36} Ein niedriger Magnesiumserumwert ist als ein häufiger Auslöser für Torsades de Pointes-Tachykardien bekannt. Es ist seit langem gut dokumentiert, dass eine Behandlung mit intravenösem Magnesiumsulfat eine wirksame Therapie für Herzrhythmusstörungen vom Torsades de Pointes-Typ darstellt.³⁷ Magnesiumsupplemente wirken sich auch positiv auf supraventrikuläre Tachykardien und gehäufte Extrasystolen aus.

Niedrige Magnesiumserumspiegel können zudem mit erhöhter KHK-Sterblichkeit und erhöhtem Risiko für plötzlichen Herztod in Verbindung gebracht werden: Ein Anstieg des Serum-magnesiums um 0,1 mmol/l erniedrigte in der prospektiven bevölkerungsbasierten Rotterdam-Studie mit knapp 10.000 Teilnehmern die KHK-Mortalität um 18 %. Außerdem gab es eine Korrelation zwischen Hypomagnesiämie und dem Fortschreiten einer subklinischen Arteriosklerose.³⁸

Infokasten II:

Stressreduktion durch Magnesium durch HRV-Analyse nachgewiesen

Die Analyse der Herzratenvariabilität (HRV) ermöglicht es, Stress und dessen Auswirkungen schon früh zu erkennen. HRV steht für die Anpassungsfähigkeit des Herzens, die Zeitintervalle zwischen den Herzschlägen je nach Belastung zu variieren, um sich so an unterschiedliche Anforderungen anzupassen. Die Messwerte der HRV werden vermehrt als Marker für die psychische Beanspruchung von Patienten verwendet. Eine geringe HRV weist auf ein Ungleichgewicht zwischen sympathischen und parasympathischen Efferenzen hin und kann somit als Zeichen für eine erhöhte Stressbelastung interpretiert werden.

Studien zur Langzeit-HRV haben gezeigt, dass Personen, die regelmäßig ein moderates Ausdauertraining durchführen, unter einer täglichen Magnesiumzufuhr von 400 mg eine signifikante Verringerung des Stresslevels erfahren, im Vergleich zur Placebogruppe. Menschen, die hohen psychischen und physischen Stress ausgesetzt sind, könnten demnach von einer Magnesiumgaben profitieren, da der Biofaktor nachweislich zu einer besseren Stresstoleranz beiträgt. Zudem kann die Supplementierung von Magnesium präventiv gegen Mangelerscheinungen wirken und damit verbundene Mangelsymptome wie Schlafstörungen, Konzentrationsschwierigkeiten, gesteigerte Reizbarkeit oder depressive Verstimmungen lindern.

Wenn der Verdacht auf einen Magnesiummangel besteht

Das Serum-magnesium ist der am häufigsten verwendete Laborparameter zur Beurteilung des klinischen Magnesiumstatus. Allerdings fehlte es lange an einem einheitlichen Konsens, ab welchem Serumwert tatsächlich ein Magnesiummangel vorliegt. 2022 wurde nun eine internationale Empfehlung zur Standardisierung des Serum-magnesium-Referenzbereiches veröffentlicht. Danach gilt ein Serumwert von 0,85 mmol/l Magnesium als Mindestziel.³⁹ Serum-magnesiumwerte unter 0,85 mmol/l sind nach aktueller Datenlage mit erhöhten Gesundheitsrisiken verbunden.⁴⁰

Weitere Informationen zum Nachweis eines Magnesiummangels:
www.gf-biofaktoren.de/wissenswertes-ueber-biofaktoren/diagnose/

Eine Magnesiumdepletion verhindern

Im Magnesiummangel ist, wie beschrieben, die Wirkung der Stresshormone verstärkt. Zudem kommt es unter chronischem Stress zum exzessiven Verbrauch energiereicher Verbindungen, das heißt zu ATP-Verlusten. Als Folge stehen weniger intrazelluläre Bindungsstellen für Magnesium zur Verfügung, der Biofaktor leckt aus der Zelle aus und geht renal verloren. Dadurch verstärkt sich der Magnesiummangel, geht in eine Magnesiumdepletion über und es resultiert ein Circulus vitiosus. Hier reicht eine einfache Erhöhung der Magnesiumzufuhr nicht, vielmehr müssen gleichzeitig intrazelluläre Bindungsstellen aufgebaut werden, sogenannte "Magnesium Fixateurs".⁴¹ Hier bietet sich das Magnesiumorotat an: Orotsäure stimuliert die ATP-Synthese, das gleichzeitig anflutende Magnesium kann intrazellulär gebunden und damit der Circulus vitiosus durchbrochen werden.⁴²

Auf die Bioverfügbarkeit achten

Ein Magnesiummangel sollte durch eine gezielte Magnesiumsupplementation ausgeglichen werden. Studien über die Bioverfügbarkeit verschiedener Magnesiumsalze zeigten bereits in früheren Untersuchungen überwiegend, dass organisch gebundene Magnesiumsalze eine höhere Bioverfügbarkeit im Vergleich zu anorganisch gebundenen Salzen aufweisen.⁴³ Und unter den organisch gebundenen Magnesiumsalzen konnte vor allem das Magnesiumorotat überzeugen. In einer in-vitro-Untersuchung zeigte Magnesiumorotat eine sehr hohe Absorptionsrate von bis 90 % und eine schnelle Wirkstoff-Freisetzung innerhalb von 10 Minuten.⁴⁴

Fazit für die Praxis:

Bei stressbedingten Herzerkrankungen auf den Magnesiumstatus achten

Neben einer medikamentösen Behandlung, Maßnahmen für Stressabbau und mentale Stabilisierung und einer möglichst herzgesunden Ernährung sollte bei betroffenen Patienten ein Magnesiummangel vermieden werden. Der Biofaktor Magnesium wirkt nicht nur stresslindernd, sondern kann sich laut Studienlage direkt positiv auf eine Hypertonie und verschiedene Herzerkrankungen auswirken.

Literatur:

¹ Pickering G et al.: Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients* 2020 Nov 28; 12(12): 3672

² Selye H: Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J* 1950 Jun 17; 1(4667): 1383-1392

³ Ullmann E et al.: From Allostatic Load to Allostatic State—An Endogenous Sympathetic Strategy to Deal With Chronic Anxiety and Stress? *Front Behav Neurosci.* 2019 Mar 21; 13: 47

⁴ Clark MS et al.: Environmental stress, psychological stress and allostatic load. *Psychol Health Med* 2007 Jan; 12(1): 18-30

⁵ Carrasco GA, Van de Kar LD.: Neuroendocrine pharmacology of stress. *Eur J Pharm.* 2003 Feb 28; 463(1-3): 235-272

⁶ Lanfumey L et al.: Corticosteroid-serotonin interactions in the neurobiological mechanisms of stress-related disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008 Aug; 32(6): 1174-1184

- ⁷ Yulug B et al.: Brain-derived neurotrophic factor, stress and depression: A minireview. *Brain Res Bull* 2009 Mar 30; 78(6): 267-269
- ⁸ Brosschot JF et al.: The default response to uncertainty and the importance of perceived safety in anxiety and stress: An evolution-theoretical perspective. *J Anxiety Disord.* 2016 Jun; 41: 22-34
- ⁹ McEwen BS, Akil H: Revisiting the Stress Concept: Implications for effective Disorders. *J Neurosci* 2020 Jan 2; 40(1): 12-21
- ¹⁰ Chrousos GP: Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 2009 Jul; 5(7): 374-381
- ¹¹ Anger P et al.: Stress: psychosocial work load and risks for cardiovascular disease and depression. *Dtsch med Wochenschr* 2014 Jun; 139(24): 1315-1319
- ¹² Galland L: Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elem* 1991-1992; 10(2-4): 287-301
- ¹³ Classen HG: Systemic stress, magnesium status and cardiovascular damage. *Magnesium* 1986, 5: 105-110
- ¹⁴ Murck H: Magnesium and effective disorders. *Nutr Neurosci.* 2002 Dec; 5(6): 375-389
- ¹⁵ Cuciureanu M, Vink R: Magnesium and stress. In *Magnesium in the Central Nervous System*; Vink, R., Nechifor, M., Eds.; University of Adelaide Press: Adelaide, Australia, 2011
- ¹⁶ Pochwat B et al.: Antidepressant-like activity of magnesium in the olfactory bulbectomy model is associated with the AMPA/BDNF pathway. *Psychopharmacology* 2015; 232(2): 355-367
- ¹⁷ Zheltova AA et al.: Magnesium deficiency and oxidative stress: An update. *Biomedicine (Taipei).* 2016 Dec; 6(4): 20
- ¹⁸ Zogović D et al.: Pituitary-gonadal, pituitary-adrenocortical hormonal and IL-6 levels following long-term magnesium supplementation in male students. *J Med Biochem.* 2014; 33: 291-298
- ¹⁹ Nielsen FH et al.: Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnes Res* 2010 Dec; 23(4): 158-168
- ²⁰ Wienecke E et al.: Langzeit-HRV-Analyse zeigt Stressreduktion durch Magnesiumzufuhr. *MMW* 2016; 158(S6): 12-16
- ²¹ Nielsen FH: Dietary Magnesium and Chronic Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25(3): 230-235
- ²² Kisters K et al.: Ionized magnesium deficiency in elderly hypertensive patients in a pilot study. *Nutr Food Sci J* 2020; 3(2): 129-134
- ²³ Micke O et al.: Magnesium – Bedeutung für die hausärztliche Praxis: Positionspapier der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Dtsch Med Wochenschr* Magnesium: Bedeutung für die hausärztliche Praxis – Positionspapier der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. 2020 Nov; 145(22): 1628-1634
- ²⁴ Wannamethee SG et al.: Serum magnesium and risk of incident heart failure in older men: The British Regional Heart Study. *Eur J Epidemiol* 2018; 33(9): 873-882
- ²⁵ Song Y et al.: Dietary magnesium intake and risk of incident hypertension among middle-aged and older US women in a 10-year follow-up study. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1616-1621
- ²⁶ Ascherio A et al.: Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065-1072
- ²⁷ Verma H et al.: Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2017; 30: 621-633
- ²⁸ Kass LS et al.: Effect of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 411-418
- ²⁹ Zhang X et al.: Effects of magnesium supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Hypertension* 2016 Aug; 68(2): 324-333
- ³⁰ Kisters K, Classen HG et al.: Magnesiumhaushalt und Therapie bei Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2020; 245-251
- ³¹ Kisters K: Oral magnesium supplementation improves borderline hypertension. *Magnes Res* 2011; 24: 17-18
- ³² Kisters K et al.: Low ionized magnesium, vitamin d and interleukin 6 concentration in elderly hypertensive patients. *Trace Elem and Elektrolytes* 2021; 38(2): 63-67
- ³³ Kisters K et al.: Positive Effect of Magnesium Orotate Therapy in Hypertensive Heart Disease. *Metabolomics* 2017; 7: 3-7
- ³⁴ Tangvoraphonkchai K et al.: Magnesium and Cardiovascular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018 May; 25(3): 251-260
- ³⁵ Stepura OB et al.: Magnesiumorotat in severe congestive heart failure (MACH). *Int J Cardiol* 2009; 131: 292-295
- ³⁶ Kisters K et al.: Positiver Effekt einer Magnesiumorotat-Therapie bei hypertensiver Herzerkrankung. *Nieren- u. Hochdruckkrankheiten* 2016; 45: 1-6
- ³⁷ Viskin S: Torsads de Pointes. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 1999 Aug; 1(2): 187-195
- ³⁸ Kieboom BCT et al.: Serum Magnesium and the Risk of Death From Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death. *J Am Heart Assoc* 2016 Jan 22; 5(1): e002707
- ³⁹ Rosanoff A et al.: Recommendation on an updated standardization of serum magnesium reference ranges. *Eur J Nutr* 2022 Oct; 61(7): 3697-3706
- ⁴⁰ Micke et al.: Serum magnesium: time for a standardized and evidence-based reference range. *Magnes Res* 2021 May 1; 34(2): 84-89
- ⁴¹ Durlach J: *Magnesium in Clinical Practice.* J. Libbey, London 1988: 229
- ⁴² Classen HG et al.: Magnesiummangel bei Normomagnesiämie: Elektrolyte, Vitamine, Spurenelemente – Kriterien eines erhöhten Bedarfs in Zielorganen bei normalen Plasmawerten. Hrsg.: Biesalski HK, Classen HG; Georg Thieme Verlag 1995: 38-43
- ⁴³ Rylander R: Bioavailability of magnesium salts – A review. *J Pharm Nutr Sci* 2014; 4: 57-59
- ⁴⁴ Blancquaert L et al.: Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements. *Nutrients* 2019 Jul 20; 11(7): 1663